Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

DIE HÄUFIGKEIT DER LEBERZIRRHOSEN IM UNAUSGEWÄHLTEN OBDUKTIONSGUT DER JAHRE 1946 - 1958 AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Andreas Wilhelm Bujnoch
aus Stuttgart

1978

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41523707_0048

Aus dem Pathologischen Institut
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

DIE HÄUFIGKEIT DER LEBERZIRRHOSEN IM UNAUSGEWÄHLTEN OBDUKTIONSGUT DER JAHRE 1946 - 1958 AM PATHOLOGISCHEN INSTITUT DER UNIVERSITÄT TÜBINGEN

INAUGURAL–DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Theoretische Medizin
der Eberhard–Karls–Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Andreas Wilhelm Bujnoch
aus Stuttgart

1978

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof.Dr.med.H.J.Mallach

1. Berichterstatter: Prof.Dr.med.G.E.Schubert

2. Berichterstatter: Prof.Dr.med.A.Bohle

Herrn Professor Dr. G.E.Schubert danke
ich sehr herzlich für die Überlassung des
Themas und seine stets bereitwillige Hilfe
bei der Ausarbeitung.

Inhaltsverzeichnis Seite

Einleitung 1

Untersuchungsgut und Methoden 3

Ergebnisse 8

- Gesamthäufigkeit der Leberzirrhosen 8
- Häufigkeit der Leberzirrhosen in den einzelnen Jahren 11
- Arten der Zirrhosen und ihre Häufigkeit 14
- Altersverteilung der Zirrhosen 16
- Leberzirrhose als Todesursache 17
- Klinische Erkennung der Leberzirrhosen 17
- Ikterus 19
- Leberdystrophien, Hepatitiden und Cholangitiden 19
- Leberzirrhosen, Hepatitiden und Dystrophien bei Kindern 20

Diskussion 22

- Ätiologie 29
- Erkennung der Leberzirrhosen während des Lebens 41
- Leberkarzinome und Metastasenleber 43
- Zirrhose bei Kindern 45

Zusammenfassung 46

Literaturverzeichnis 48

Einleitung

Auffallend häufig wird in den letzten Jahren bei Obduktionen die Diagnose "Leberzirrhose" gestellt. Oft handelt es sich hierbei um einen Zufallsbefund, der von dem behandelnden Arzt vorher nicht diagnostiziert war. Die Leberzirrhose scheint somit - dem Erkrankten und seinem Arzt oft gar nicht bekannt - häufiger zu sein, als angenommen wird. Mit den uns heute zur Verfügung stehenden Mitteln sind jedoch genaue Angaben über die Häufigkeit der Erkrankung in der Gesamtbevölkerung nicht möglich. Im unausgewählten Obduktionsgut können dagegen über längere Zeiträume hinweg objektive Aussagen über die Veränderung der Leberzirrhosen in diesem Kollektiv getroffen werden. Auf diesem Wege könnte versucht werden, Rückschlüsse auf Ätiologie und Pathogenese dieser Erkrankung zu ziehen. Das Pathologische Institut der Universität Tübingen verfügt seit Jahrzehnten über ein Archiv von nach einheitlichen Gesichtspunkten erstellten Sektionsprotokollen, das sich daher für solche Untersuchungen über längere Zeiträume besonders eignet.

In einer Arbeit über die Häufigkeit der Leberzirrhose im unausgewählten Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen der Jahre 1964 - 1974 stellt DIEM (1978) fest, daß bei 7,5% aller obduzierten Erwachsenen in diesem Zeitraum eine Leberzirrhose gefunden wurde. Im Vergleich mit älteren Veröffentlichungen aus dem deutschen Sprachraum (LANGER und HONUS 1954) erscheint diese Zahl auffällig hoch. Wir halten es deswegen für angebracht, zunächst einmal zu überprüfen, in welchem Zeitraum diese Häufigkeitszunahme eingetreten ist. In einem weiteren Schritt wollen wir dann versuchen, Aussagen über die Ursache dieser Häufigkeitszunahme zu treffen. Aus diesem Grund haben wir die nahezu 8000 Protokolle der

in dem Zeitraum zwischen 1946 und 1958 am Pathologischen Institut der Universität Tübingen durchgeführten Autopsien systematisch ausgewertet und dabei folgende Fragen gestellt:

1. Nehmen die Zirrhosen im fraglichen Zeitraum zu?
2. Wie verhält sich im fraglichen Zeitraum die Häufigkeit der Hepatitiden, Cholangitiden und Dystrophien?
3. Sind aus diesen Ergebnissen Rückschlüsse auf Ätiologie und Pathogenese der Leberzirrhose möglich?

Bei der Einteilung und Benennung der Leberzirrhosen stützen wir uns auf eine entsprechende Studie von BÖRNER (1961) aus dem Gebiet der BRD, die ihrerseits der auf dem 5. Panamerikanischen Kongress für Gastroenterologie in Havanna (1956) festgelegten Einteilung folgt.

Untersuchungsgut und Methoden

Von den im Pathologischen Institut der Universität Tübingen in den Jahren 1946 - 1958 ausgeführten 7947 Sektionen standen uns die Obduktionsprotokolle von insgesamt 7705 Autopsien zur Verfügung. Einige, vorwiegend aus den Jahren 1946 bis 1954/55 stammenden Protokolle waren in den Nachkriegsjahren oder bei Umbauten verlorengegangen, beschädigt worden oder unvollkommen.

Von den verfügbaren 7705 Sektionsprotokollen betrafen 5556 Erwachsene, davon 3408 Männer und 2148 Frauen; 2149 Protokolle dokumentierten Obduktionen von Kindern (Kinder bis einschließlich dem 14.Lebensjahr).

Auf die einzelnen Jahrgänge entfielen jeweils folgende Zahlen an ausgewerteten Autopsien:

Jahr	Sektionen insgesamt	Erwachsene Männer und Frauen	Kinder männl.u.weiblich
1946	496	333	163
1947	409	266	143
1948	452	277	184
1949	474	270	204
1950	570	368	202
1951	517	364	154
1952	542	410	132
1953	665	495	170
1954	629	461	168
1955	675	539	136
1956	741	574	167
1957	791	626	165
1958	735	573	161
	7705	5556	2149

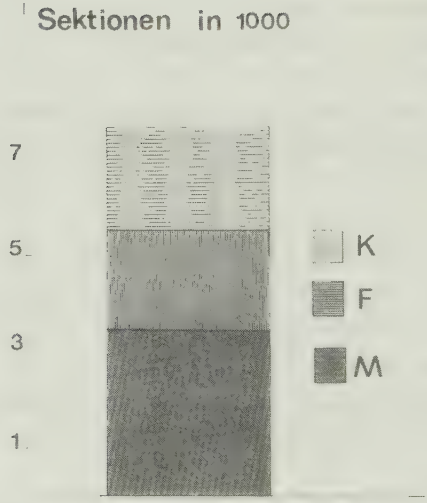

Abb.1

Die vorhandenen und vollständigen 7705 Protokolle wurden unter folgenden Gesichtspunkten überprüft:

Geschlecht
Alter
Gewicht von Leber, Milz und Nieren
Zirrhoseform, Größe der Knoten
Verfettung
war die Zirrhose Todesursache?
war die Zirrhose klinisch bekannt? Angaben zur Anamnese
Hepatitis, Form und Verlauf
Leberdystrophie
Ikterus
Cholangitis

In der Regel werden nicht alle verstorbenen Patienten seziert, des weiteren werden mehr Männer als Frauen obduziert. Um dieses Verhältnis "gestorbene Patienten zu sezierten Patienten" unter Berücksichtigung der Geschlechtsverteilung zu klären, versuchten wir in den vom Pathologischen Institut der Universität Tübingen versorgten Kliniken Angaben über die Anzahl obduzierter Patienten zu in den Kliniken insgesamt Verstorbener zu erhalten. Im einzelnen wurden von uns daraufhin folgende Häuser befragt: Frauenklinik, Kinderklinik, Chirurgische Klinik und die Medizinische Klinik der Universität Tübingen.
Dabei ergab sich, daß infolge einer Umstellung der Archive von Krankenblättern auf Bänder der EDV lückenlose Angaben erst ab 1960 vorhanden sind. Lediglich von der Chirurgischen Universitätsklinik erhalten wir folgende Angaben:

	1957	1958
Aufnahmefälle, Gesamtzahl Alter über 14 Jahre	5692	6238
männlich	3411	3686
weiblich	2281	2552
davon verstarben insgesamt	226	334
männlich	137	194
weiblich	89	140
von diesen Verstorbenen wurden obduziert, gesamt	188	212
männlich	112	120
weiblich	76	92

In dieser Klinik sind somit im Jahre 1957 und 1958 25,18% bzw. 18,67% aller stationär behandelten Patienten verstorben. Nicht alle verstorbenen Patienten wurden damals seziert. Im Jahre 1957 wurden nach diesen Zahlen in der Chirurgischen Universitätsklinik somit 83% und im Jahre 1958 64% der verstorbenen Erwachsenen seziert. Diese Zahlen sind nicht für alle Kliniken und vor allem nicht für die vorherigen Zeiträume repräsentativ. Dewwegen sind Rückschlüsse aus den Ergebnissen unserer Sektionsstatistik auf die Häufigkeit der Leberzirrhosen im gesamten klinischen Krankengut oder gar auf die Gesamtbevölkerung nicht möglich.

Die in den älteren Obduktionsprotokollen teilweise uneinheitliche Benennung der Leberzirrhosen wurde von uns, soweit möglich, auf die Nomenklatur von Havanna (1956) übertragen um vergleichende Aussagen zu ermöglichen. Da die in den Jahren 1946 - 1958 im Gefrierschnittverfahren hergestellten histologischen Präparate heute nicht mehr zur Verfügung stehen, mußten wir die Einordnung der Zirrhosen nach der mikroskopischen und makroskopischen Beschreibung in den Sektionsprotokollen vornehmen. Dabei wurden Zirrhosen, die als kleinknotige Zirrhosen beschrieben waren, den portalen Zirrhosen nach der Havanna Nomenklatur zugeordnet, weiterhin alle Fettzirrhosen sowie die wenigen Pigmentzirrhosen und Stauungszirrhosen, alle sogenannten hypertrophen Zirrhosen und Laenneczirrhosen in diese Gruppe eingeordnet (BÖRNER 1960, SANDRITTER 1975). Alle Zirrhosen mit Knoten ab Kirschkerngröße und unregelmäßigen sowie größeren Narbenfeldern wurden als postnekrotische Zirrhosen bezeichnet einschließlich der atrophischen Zirrhosen bei entsprechender Knotengröße und Narbenbildungen (SANDRITTER 1975, BÖRNER 1960). Biliäre Zirrhosen waren als solche meist bereits diagnostiziert bzw. durch das Kriterium des Umbaues bei erschwertem Gallenabfluss durch Obstruktion

oder vorausgegangenen Entzündung unschwer erkennbar.

Die Zirrhosen im Kindesalter werden von uns nicht weiter differenziert, da über die von uns angegebene Diagnose in den sehr knappen Protokollen der Kindersektionen keine weiteren Aufzeichnungen zu finden waren.

Die in den Protokollen häufig sehr uneinheitlichen Hepatitisbegriffe wie z.B. "unklare Hepatitis", "chronische Hepatitis", "epidemische Hepatitis" wurden von uns unter dem Sammelbegriff "Hepatitis" zusammengefaßt. Der Versuch einer Klassifizierung nach modernen Gesichtspunkten war rückwirkend ohne nochmalige Untersuchung der histologischen Präparate nicht möglich.

Insgesamt stellten die vom Pathologischen Institut der Universität Tübingen im untersuchten Zeitraum in auswärtigen Kliniken durchgeführten Sektionen 25% der von uns ausgewerteten Autopsien dar.

Ergebnisse

I. Gesamthäufigkeit der Leberzirrhosen

In den Jahren 1946 - 1958 wurden am Pathologischen Institut der Universität Tübingen unter 7705 Autopsien insgesamt 229 Leberzirrhosen diagnostiziert, das entspricht einer Gesamthäufigkeit von 2,9%. Nur 17 dieser Leberzirrhosen wurden bei Kindern gefunden. Bei 212 der 5556 Erwachsenensektionen, also bei 3,81% der in diesem Zeitraum obduzierten und von uns ausgewerteten Erwachsenen findet sich eine Leberzirrhose.
Eine Aufteilung nach Geschlechtern ergibt folgende Zahlen: Von der Gesamtzahl der Erwachsenensektionen sind 38,66% der verstorbenen und obduzierten Patienten Frauen und 61,33% sind Männer. Unter den insgesamt 3408 Männersektionen werden 140 Zirrhosen diagnostiziert, das entspricht einer Häufigkeit von 4,10%. Bei 2148 Frauenobduktionen finden sich 72 Leberzirrhosen, d.h. 3,35% aller untersuchten Frauen hatten in diesem Zeitraum eine Leberzirrhose. Tabelle 1 vermittelt einen genauen Überblick der einzelnen Zahlen.

Tabelle 1: "Gesamttabelle"

Jahr	Sektionen insg.Erw.	Sektionen männl.Erw.	Sektionen weibl.Erw.	Zirrhosen insg.Erw. u.Kinder	Zirrhosen männl.Erw.	Zirrhosen weibl.Erw.	Zirrhosen Erw.insg.	Zirrhosen Kinder	Zirrhosen Erw.insg. %
1946	333	178	155	5	2	2	4	1	1,20
1947	266	162	104	10	2	4	6	4	2,25
1948	277	173	104	9	3	5	8	1	2,88
1949	270	152	118	8	5	2	7	1	2,59
1950	368	237	131	15	8	4	12	3	3,26
1951	364	251	113	11	9	2	11	0	3,02
1952	410	258	152	25	14	9	23	2	5,60
1953	495	311	184	17	10	7	17	0	3,43
1954	461	277	184	18	11*	7	18	0	3,90
1955	539	346	193	22	12	10	22	0	4,08
1956	574	357	217	28	23*	5	28	1	4,87
1957	626	380	246	36	25	7	32	4	5,17
1958	573	326	247	24	16	8	24	0	4,18
total	5556	3408	2148	228	140	72	212	17	3,83

* je eine Altersangabe fehlt

% männl. von total	% weibl. von total	% männl. bez.auf männl.S.	% weibl. bez.auf weibl.S.	Dystrophien insges.Erw. männl.u.wbl.	Dystroph. Kinder	% Dystr. der Erw. männl.u.wbl.	Hepatitiden insg.Erw. männl.u.wbl.	Hepatit. Kinder	% Hepatit. Erw. männl.u.wbl.
0,6	0,6	1,12	1,29	1	0	0,30	2	1	0,6
0,75	1,50	1,23	3,84	2	1	0,75	2	1	0,75
1,08	1,80	1,73	4,80	2	1	0,72	3	2	1,08
1,85	0,74	3,28	1,69	2	1	0,74	4	2	1,48
2,17	1,08	3,37	3,05	5	2	1,35	1	1	0,27
2,47	0,54	3,58	1,76	5	0	1,37	2	2	0,54
3,41	2,19	5,42	5,92	4	3	0,97	5	2	1,21
2,02	1,41	3,21	3,80	1	0	1,21	2	1	0,40
2,38	1,51	3,97	3,80	5	0	1,08	1	1	0,21
2,22	1,85	3,46	5,18	4	3	0,74	1	0	0,18
4,00	0,87	6,44	2,30	0	0	0	2	0	0,34
3,99	1,11	6,57	1,84	3	0	0,47	3	1	0,47
2,79	1,39	4,90	3,23	2	0	0,34	2	2	0,34
2,51	1,29	4,10	3,35	36	11	0,64	30	16	0,53

Im Vergleich dazu ergeben die Kinderobduktionen folgende Werte: Die Kinder stellen mit 2149 Sektionen 27,89% der insgesamt 7705 ausgewerteten Protokolle, also fast ein Drittel aller Obduktionsfälle dar. Unter diesen 2149 Sektionen finden wir nur 17 Leberzirrhosen, also nur bei 0,79% der Kindersektionen.

Die folgende Abbildung zeigt die Geschlechtsverteilung der Leberzirrhosen pro Jahrgang in Absolutzahlen.

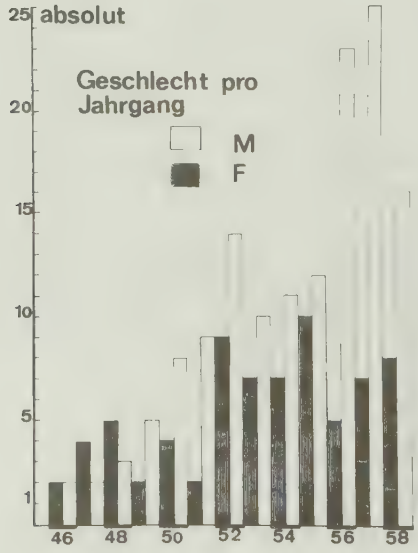

Abb.2: Geschlechtsverteilung in Absolutzahlen

hell = männlich

dunkel = weiblich

Häufigkeit der Leberzirrhosen in den einzelnen Jahren

Insgesamt haben in unserem Untersuchungsgut die Zirrhosen in den Jahren 1946 - 1958 von 1,20% auf 4,18% aller Erwachsenensektionen zugenommen. Das entspricht einer Zunahme der Häufigkeit um das 3,48-fache in 13 Jahren. Hierbei dominieren eindeutig die Männer mit ca. der doppelten Fallzahl im Vergleich zu den Frauen. Eine genauere Prüfung unseres Untersuchungsgutes zeigt jedoch, daß in den Jahren 1947 und 1948 die relative und absolute Zahl von Zirrhosen bei Frauen doppelt so groß ist wie bei Männern. Wegen der niedrigen Absolutzahlen in den ersten Jahren unseres Untersuchungszeitraumes sind diese Häufigkeitsangaben bezogen auf die Geschlechtsverteilung indes mit Zurückhaltung zu werten. Trotzdem erscheint diese vermehrte Häufigkeit der Leberzirrhosen bei Frauen 1946 - 1948 bemerkenswert, denn auch während dieser Zeit wurden, wie auch in den übrigen Jahren, stets mehr Männer als Frauen obduziert. Nach 1948 verläuft die Kurve der Zirrhosehäufigkeit bei Frauen flacher, die der Männer steigt dagegen um fast das doppelte an.

Insgesamt fallen in der Häufigkeit der Leberzirrhosen drei Gipfel auf: 1948, 1952 und 1957. Im ersten Gipfel des Jahres 1948 liegt bei einer Gesamthäufigkeit der Leberzirrhosen Erwachsener von 2,88% der Anteil der Zirrhosen bei Männern gemessen an der Zahl der Erwachsenensektionen des Jahrganges mit 1,08% deutlich unter dem der Frauen mit 1,80%. Das selbe gilt auch für den prozentualen Anteil der sezierten Männer mit Zirrhosen gemessen an den Männersektionen mit 1,73% verglichen mit dem prozentualen Anteil der Frauen mit Zirrhosen bezogen auf die Zahl der Frauensektionen mit 4,80%. Ein sehr ausgeprägter Häufigkeitsgipfel findet sich im Jahre 1952. Der Anteil der Leberzirrhosen aller obduzierten Erwachsenen beträgt in diesem Jahr 5,60%. Davon entfallen auf Männer 3,41% und auf Frauen 2,9% aller Erwachsenensektionen.

Bezogen auf die Sektionen des jeweiligen Geschlechtes hatten 5,42% der obduzierten Männer und 5,92% der obduzierten Frauen eine Leberzirrhose.

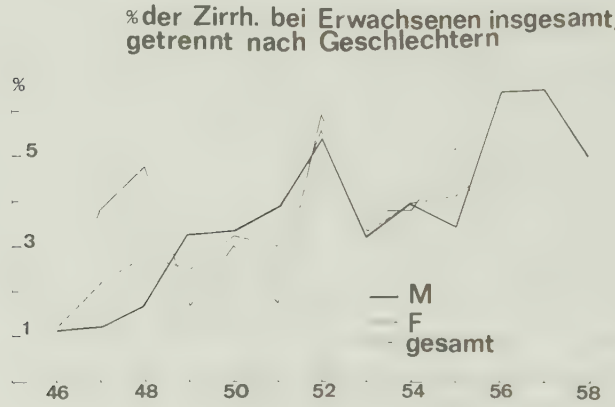

Abb.3: Die Häufigkeit der Leberzirrhose im unausgewählten Obduktionsgut der Jahre 1946 - 1958

Unterbrochene Linie: Häufigkeit der Leberzirrhosen bei allen Erwachsenensektionen,

dünne Linie: Häufigkeit der Zirrhosen bei allen obduzierten Frauen,

dicke Linie: Häufigkeit der Zirrhosen bei allen obduzierten Männern

Wie aus dieser Kurve hervorgeht, sind im Jahre 1952 die Häufigkeitsunterschiede zwischen beiden Geschlechtern am größten. Von 1953 an steigt die Häufigkeit der Zirrhosen im Gesamtkollektiv aller Erwachsenensektionen von 3,43% im Jahre 1953 auf 4,18% im Jahre 1958 stetig an. Die Häufigkeitskurve der Zirrhosen bei Männern und Frauen - bezogen auf das Kollektiv der im jeweiligen Jahrgang sezierten

Männer und Frauen - die bis dahin relativ parallel verlaufen sind, gehen nun auseinander. Von 1955 an überwiegen also sehr deutlich die Männer mit Zirrhosen. Im Jahre 1946 liegt die Häufigkeit der Leberzirrhosen bei den Frauen mit 1,29% über der Häufigkeit der Männer mit 1,12% bezogen auf die Obduktionen des jeweiligen Geschlechtes (s.Tabelle 1).
Bis zum Jahre 1948 liegt die Häufigkeitskurve der Frauen über der der Männer, die ihrerseits stetig ansteigt. Der kleine Gipfel bei Frauen im Jahre 1950 ist bei den Männern ebenfalls vorhanden. Alle drei Gipfeljahre sind bei beiden Geschlechtern identisch. Beziehen wir einmal die Fälle der Männer und Frauen mit Leberzirrhosen auf die Anzahl der Autopsien des jeweiligen Geschlechtes, so ergeben sich folgende Zahlen: Im Jahre 1952 liegt der Prozentsatz der Frauen mit Leberzirrhose mit 5,92% über dem der Männer, von denen nur 5,42% eine Zirrhose hatten. Im Jahre 1953 beträgt der Prozentsatz bei den Männern 3,21%, bei den Frauen 3,80%. 1955 haben die Frauen einen separaten Gipfel mit 5,18% über den Männern mit 3,46%.

Wie aus den Abbildungen und der Gesamttabelle hervorgeht, ist somit seit dem Jahre 1946 im unausgewählten Obduktionsgut eine deutliche Zunahme der Leberzirrhosen nachgewiesen. 1946 wurde bei 1,2% aller Erwachsenensektionen eine Leberzirrhose gefunden, im Jahre 1958 wurde dieser Befund bei 4,18% aller Autopsien erhoben. Das entspricht einer Häufigkeitszunahme um das 3,5-fache. Bei Männern wurde in unserem Untersuchungsgut eine Zunahme der Zirrhosen von 0,6% auf 2,79% aller Sektionen, d.h. um das 4,6-fache, bei Frauen dagegen nur von 0,6% auf 1,39% aller Sektionen nachgewiesen. Bezieht man diese Ergebnisse auf die Obduktionen des jeweiligen Geschlechtes, so nimmt die Zirrhose bei Männern von 1,12% im Jahre 1946 auf 4,9% im Jahre 1958 um das 4,3-fache; bei Frauen von 1,29% im Jahre 1946 auf 3,23% im Jahre 1958 zu, die Steigerung beträgt bei Frauen also das 2,5-fache. Der Prozentsatz der Zirrhosen Erwachsener an den Erwachsenensektionen des Gesamtzeitraumes beträgt 3,81%,

davon entfallen auf die Männer, bezogen auf die Männersektionen, 4,10%, auf die Frauen, bezogen auf Frauensektionen, 3,35%. Der Anteil der Frauen an den Leberzirrhosen ist demnach überraschend hoch.

Arten der Zirrhosen und ihre Häufigkeit

In unserem Untersuchungsgut werden bei Erwachsenen insgesamt 144 portale Zirrhosen, 54 postnekrotische Zirrhosen, 9 biliäre Zirrhosen und 5 von uns als nicht klassifizierbar eingestufte Zirrhosen gefunden. Prozentual ausgedrückt sind das 67,92% portale, 25,47% postnekrotische, 4,24% biliäre und 2,35% nicht klassifizierbare Zirrhosen. Neben diesen drei großen morphologischen Gruppen der nach der Nomenklatur der Internationalen Konferenz von Havanna (1956) üblichen Einteilung finden sich in den Obduktionsprotokollen folgende Bezeichnungen, die entsprechend eingeordnet wurden: 14 Stauungszirrhosen, 10 Fettzirrhosen, 9 Pigmentzirrhosen, eine Zirrhose bei Haemosiderose und 3 hypertrophe Zirrhosen. Diese 37 Zirrhosen werden nach BÖRNER (1960) den portalen Zirrhosen zugerechnet und sind in den oben aufgeführten 144 Fällen enthalten. 11 mal taucht ohne nähere Angabe der Begriff "Leberzirrhose" auf, jeweils einmal ebenfalls ohne weitere Angaben die Begriffe "beginnende Zirrhose", "mittlere Zirrhose" und "fortgeschrittene Zirrhose". Eine "posthepatitische Zirrhose" wurde insgesamt 10 mal diagnostiziert. Diese Zirrhosen werden von uns nach den bereits eingangs beschriebenen Kriterien den portalen oder postnekrotischen Zirrhosen zugeordnet.
In die Gruppe der nicht klassifizierbaren Zirrhosen ordneten wir zwei als solche benannte Zirrhosen, eine "endotheliotoxische Zirrhose" und je eine Zirrhose bei Metastasenleber und Karzinom im Bereich der Leber ein. Eine genaue Übersicht über die einzelnen Jahrgänge und deren Geschlechtsverteilung zeigt Tabelle 2.

Tabelle 2: Jahres- und Geschlechtsverteilung der Zirrhosen

Jahr	Gesamt		portal		postnekrot.		biliär		unspezifisch	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
1946	2	2	2			1		1		
1947	2	4	2	3		1				
1948	3	5	1	3	2	2				
1949	5	2	2	1	2		1	1		
1950	8	4	5	4	3					
1951	9	2	5	1	2	1			2	
1952	14	9	9	6	3	2	1	1	1	
1953	10	7	8	6	2					1
1954	11	7	8	6	3	1				
1955	12	10	9	6	3	4				
1956	23	5	15	5	8					
1957	25	7	17	4	7	2	1	1		
1958	16	8	11	5	3	2	1	1	1	
Gesamt	140	72	94	50	38	16	4	5	4	1

Von den insgesamt 144 portalen Zirrhosen sind 47 in ihrer Ätiologie entweder als posthepatitische Zirrhosen diagnostiziert oder wie aus den Bezeichnungen der Zirrhosen und den pathologisch-anatomischen Diagnosen hervorgeht, auf kardiale Insuffizienzen oder Stoffwechselkrankheiten zurückzuführen. Diese Zirrhosen werden später bei der Frage nach der Ätiologie nicht berücksichtigt. Die übrigen 97 portalen Zirrhosen wurden auf ihr Gewicht überprüft. 50 Lebern waren schwerer und 30 leichter als Lebernormalgewicht. Ein normales Gewicht hatten 17 der Organe. Unter Lebernormalgewicht verstehen wir 1500 g.

Altersverteilung der Zirrhosen

Die Tabelle zeigt, daß in beiden Geschlechtern der Häufigkeitsgipfel etwa in der Mitte des sechsten Lebensjahrzehntes, bei 56 Jahren liegt. Später nimmt die Häufigkeit stetig ab. Einen zweiten kleineren Gipfel finden wir im 9. Lebensjahrzehnt. Bis zur Mitte des 4. Lebensjahrzehntes zeigt die Zirrhosehäufigkeit bei den verschiedenen Zirrhosearten für beide Geschlechter keine auffälligen Schwerpunkte. Der weitaus größte Teil der Männer und Frauen mit Zirrhose verstarb in unserem Untersuchungsgut in einem Alter zwischen 50 und 70 Jahren. Ab Mitte des 5. bis zum Ende des 7. Lebensjahrzehntes bei den portalen und ab Anfang der 5. bis Mitte der 8. Lebensdekade bei den postnekrotischen Zirrhosen sind in unserem unausgewählten Obduktionsgut die Männer jeweils stärker betroffen als die Frauen. Das Maximum liegt bei den portalen Zirrhosen am Ende des 6. Lebensjahrzehntes mit einem 2,8-fachen stärkeren Befall des männlichen Geschlechtes. Die portalen Zirrhosen der Männer haben einen weiteren Gipfel im 9. Dezennium. Bei den postnekrotischen Zirrhosen überwiegt mit Ausnahme der zweiten Hälfte des 5. Lebensjahrzehntes und dem gesamten 7. Lebensjahrzehnt der Anteil der Männer in unserem Untersuchungsgut

um das 6-, 7- und 10-fache.

Biliäre Zirrhosen finden wir nur am Anfang des 5. bis Ende des 7. Lebensjahrzehntes. Eine im Vergleich zu den portalen und postnekrotischen Zirrhosen auffällige Geschlechtsverteilung ist hier nicht zu erkennen.

Die nicht klassifizierbaren Zirrhosen liegen zwischen dem 46. und 70. Lebensjahr unregelmäßig verteilt. Ihr Gesamtverhältnis liegt mit 4 : 1 zu Ungunsten der Männer.

Leberzirrhose als Todesursache

Bei nur 20 Fällen (9,4%) ist die Leberzirrhose nach den vorliegenden Angaben und Befunden die unmittelbare Todesursache. Der Tod trat in diesen Fällen infolge eines Leberausfallkomas oder eines Verblutens aus Ösophagusvarizen ein. In den übrigen 191 Fällen (90,0%) ist die unmittelbare Todesursache nicht die Zirrhose, sondern meist ein Kreislaufversagen oder eine Bronchopneumonie, mehrfach auch ein Unfall und vereinzelt ein Suicid. Bei 2 Fällen (0,9%) läßt sich die Todesursache nicht eindeutig klären.

Klinische Erkennung der Leberzirrhosen

Von den 212 Zirrhosen Erwachsener sind 86 Fälle vor dem Tod klinisch bekannt gewesen (40,5%), 101 Fälle waren nicht bekannt (47,4%). Diese 101 Zirrhosen wurden erst bei der Obduktion diagnostiziert. In 26 Fällen liegen uns zu dieser Frage keine Angaben vor (12,2%).

Tabelle 3: Altersverteilung der Zirrhosen in Fünfjahresabschnitten mit gleichzeitiger Aufschlüsselung nach Geschlecht und Zirrhoseart

Alter	portal		postnekrot.		biliär		unspezifisch	
	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.	männl.	weibl.
14 - 20		1						
21 - 25	2	1						
26 - 30	1							
31 - 35	2	1	1					
36 - 40	2	2	1	1				
41 - 45	5	4	1		1			
46 - 50	12	5	3	3		1	2	
51 - 55	14	5	7	2				1
56 - 60	16	7	5	6	2		1	
61 - 65	10	7	6	1		2	1	
66 - 70	10	6	10	1	1	2		
71 - 75	4	5	3					
76 - 80	7	4						
81 - 86	6	2	1	2				
Gesamt	94	50	38	16	4	5	4	1

Keine Angaben: 3

Ikterus

54 der 212 Erwachsenenzirrhosen verliefen ikterisch, das sind 25,4%, darin sind drei Fälle mit Subikterus eingeschlossen. In welcher Phase des Lebens bzw. in welcher Phase der Erkrankung der Ikterus auftrat, läßt sich aus unseren Unterlagen nicht immer genau ermitteln.

Leberdystrophien, Hepatitiden und Cholangitiden

Im selben Zeitraum von 13 Jahren werden nur 36 akute gelbe Leberdystrophien und weitere 30 Hepatitiden autoptisch diagnostiziert. Das entspricht für die Dystrophien einer Häufigkeit von 0,6% und für die Hepatitiden von 0,5% aller Erwachsenensektionen. Eine auffällige Bevorzugung eines Geschlechtes finden wir bei dieser Lebererkrankung nicht. Genaue Angaben über Häufigkeiten in den einzelnen Jahrgängen gehen aus der Übersichtstabelle 1 hervor.

Wie aus Abbildung 4 hervorgeht, findet sich bei den Hepatitiden ein Häufigkeitsgipfel im Jahre 1949 und ein weiterer kleiner Gipfel im Jahre 1952. Dieser zweite Gipfel fällt mit dem oben beschriebenen Zirrhosegipfel zusammen. Später nimmt die Häufigkeit der Hepatitiden ab, um dann im Jahre 1955 wieder erneut leicht anzusteigen, ein echter Gipfel kommt aber nicht mehr zustande.

Die Leberdystrophien nehmen bis zum Jahre 1947 zu, bleiben dann relativ konstant, nehmen dann im Jahre 1949 weiter zu, und haben einen Gipfel im Jahre 1950. Im Jahre 1951 fällt die Häufigkeit bis ins Jahr 1953 steil ab, um von 1954 an wieder anzusteigen. Ab 1957 verlaufen sie wie die Hepatitiden. Vergleichen wir diese Ergebnisse mit der Häufigkeit der Zirrhosen in den einzelnen Jahren, so nehmen die Dystrophien bis zum Jahre 1951 zu, um von diesem Zeitpunkt an dann kontinuierlich abzufallen. Die Hepatitiden nehmen

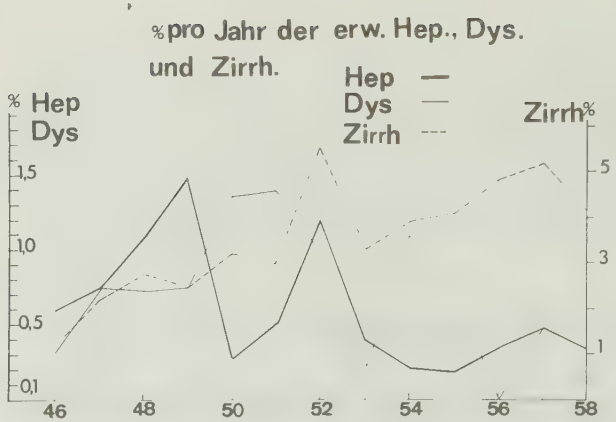

Abb.4: Die prozentuale Häufigkeit der Dystrophien und Hepatitiden im Vergleich zu den Zirrhosen in den Jahren 1946-1958

bis zum Jahre 1952 zu, um dann ebenfalls abzufallen. Dabei ist jedoch der zweite Gipfel im Jahre 1952 bereits deutlich kleiner als der vorangegangene im Jahre 1949.

Cholangitiden fanden wir insgesamt 15 Fälle. Eine auffällige Geschlechtsverteilung war hierbei nicht zu erkennen. Der Prozentsatz der Cholangitiden an der Gesamtzahl der Sektionen betrug 0,19%, bezogen auf die Erwachsenensektionen 0,29%.

Leberzirrhosen, Hepatitiden und Dystrophien bei Kindern

Die Kindersektionen haben wir getrennt ausgewertet. Unter 2149 Kinderobduktionen wurden nur 17 Leberzirrhosen gefunden. Das entspricht 0,79% aller Kindersektionen, bzw. 0,22% sämtlicher Sektionen im überprüften Zeitraum. Im einzelnen wurden diagnostiziert: 2 Feuersteinlebern, eine nicht klassifizier-

bare Zirrhose, ein Morbus Wilson, eine rezidivierende Hepatitis mit beginnender Zirrhose, eine "unklare Hepatitis" mit beginnender Zirrhose, eine chronische Hepatitis mit beginnender Zirrhose, eine feinknotige Zirrhose, eine portale Zirrhose, eine atrophische Zirrhose, unklare Hepatitis und beginnende Zirrhose, 3 mal "Zirrhose", eine posthepatitische Zirrhose, eine periportale Zirrhose und eine cholostatische Zirrhose. Eine genauere Einteilung nach BÖRNER (1960) war uns nicht möglich, da die Kindersektionen im Protokoll kürzer gefaßt waren als die der Erwachsenen. Bei den Kindern wurden 11 Dystrophien und 16 Hepatitiden gefunden. Allein auf die Kinder bezogen, hatten damit 0,51% aller obduzierten Kinder Leberdystrophien. Bezogen auf die Gesamtzahl aller Obduktionen des überprüften Zeitraumes wurde bei 0,14% der Obduktionen eine Leberdystrophie und bei 0,20% eine Hepatitis gefunden.

Diskussion

Aus unseren Untersuchungen geht hervor, daß im untersuchten Zeitraum von 1946 - 1958 am Pathologischen Institut der Universität Tübingen unter 7705 unausgewählten Obduktionen 229 Leberzirrhosen diagnostiziert wurden.

Nur 17 dieser Leberzirrhosen wurden bei Kindern gefunden. Bei 2149 Kindersektionen sind das 0,79%. Wegen dieser geringen Zahl haben wir die Kinder zunächst aus unseren Betrachtungen ausgeklammert und getrennt besprochen. Somit fanden wir bei 212 in der Zeit von 1946 - 1958 verstorbenen Erwachsenen eine Leberzirrhose. Der Anteil der Zirrhosen Erwachsener an allen Erwachsenensektionen beträgt also in dem von uns überprüften Zeitrum 3,81%. Eine Aufteilung nach Geschlechtern ergibt, daß 4,10% der obduzierten Männer und 3,35% der obduzierten Frauen an einer Leberzirrhose erkrankt waren. Unter Berücksichtigung des Geschlechtsverhältnisses aller obduzierten Männer zu allen sezierten Frauen von 1,58 zu 1, beträgt das Verhältnis der Männer zu Frauen mit Zirrhose 1,94 zu 1. In unserem Obduktionsgut kommen also auf etwa 2 Männer mit Leberzirrhose eine Frau mit diesem Befund.

Weiterhin haben unsere Untersuchungen ergeben, daß in dem von uns überprüften Zeitraum die Leberzirrhosen um das 3,48-fache zugenommen haben. Der Anteil der Männer stieg dabei um das 4,37-fache , der der Frauen um das 2,50-fache an. Die Zunahme der Zirrhosehäufigkeit der Männer ist in diesem Zeitraum also 1,7 mal größer als bei Frauen. Beide Geschlechter weisen dabei eine steigende Tendenz über die Jahre auf.

Vergleichen wir diese eigenen Ergebnisse mit Daten aus anderen Bereichen des deutschen Sprachraumes, so ergeben sich folgende Relationen: RIVA und WEINERT (1960) konnten unter 5482 Sektionen des Pathologischen Institutes der

Universität Bern in den Jahren 1946 bis 1956 insgesamt 331 Fälle von Leberzirrhose (6,1%) nachweisen. Dieses Kollektiv umfaßt ein unausgewähltes Obduktionsgut. Davon waren 258 Fälle, d.h. 4,7% der Fälle als portale Zirrhose bezeichnet. Diese Autoren finden also parallel zu unseren Studien in der selben Dekade fast den doppelten Prozentsatz an Leberzirrhosen. Welche Ursachen für diesen Unterschied verantwortlich sind, vermögen wir ohne genaue Kenntnis der verschiedenen Dispositionen und Umweltfaktoren nicht zu entscheiden.

LANGER und HONUS untersuchten 1954 an Hand des Sektionsmaterials der Medizinischen Akademie in Düsseldorf die Häufigkeit der Leberzirrhosen, ihre jahreszeitliche und altersmäßige Verteilung und ihre Beziehung zu den Zeitabschnitten beider Weltkriege. Insgesamt fanden sie eine Zunahme der Zirrhosen im unausgewählten Obduktionsgut von 1,7% in den Jahren 1908 bis 1914 auf 3,6% in den Jahren 1946 bis 1953. Dieses Ergebnis bestätigt den von uns gefundenen Trend der Häufigkeitszunahmen von Leberzirrhosen und entspricht mit 3,6% ziemlich genau den Werten, die wir in den Jahren 1950 bis 1953 gefunden haben. LANGER und HONUS arbeiteten darüber hinaus in der Häufigkeitsverteilung zwei Gipfel heraus. Der erste Gipfel liegt zwischen 1931 und 1937. Auf die Frage nach den Ursachen dieses Gipfels nehmen die Verfasser keine Stellung. Vor allem wird nicht diskutiert, ob hierbei der erste Weltkrieg und seine Folgen eine Rolle gespielt haben könnte. Der zweite Gipfel liegt im Jahre 1949 mit 4,51% Leberzirrhosen. Der Kurvenanstieg war nach 1945 steiler als zuvor. Von dieser Zunahme sind nach LANGER und HONUS beide Geschlechter gleichermaßen betroffen, bevorzugt im 5. - 7.Lebensjahrzehnt. Über die Art der Zirrhosen machen die Verfasser jedoch keine Angaben. Als Ursache wird ohne genaue anamnestische oder klinische

Studien die Hepatitis ungeachtet ihrer Genese angeschuldigt. Auch hier besteht eine gewisse Parallele zu den Ergebnissen unserer Untersuchungen: Wir beobachteten im Jahre 1948 ebenfalls einen deutlichen Häufigkeitsgipfel der Zirrhosen, von dem die Frauen ungleich stärker betroffen sind, als die Männer. Ein Grund für diesen Geschlechtsunterschied könnte darin zu suchen sein, daß der Großteil entsprechend disponierter oder exponierter Männer sich zu diesem Zeitpunkt noch in Kriegsgefangenschaft befand. In diesem Zeitraum wurden bis Ende des Jahres 1948 im Pathologischen Institut der Universität Tübingen zwar ebenfalls mehr Männer als Frauen seziert. Berücksichtigt man jedoch das Alter und die Grundleiden, so waren diese Patienten zum Wehrdienst meist zu alt oder vereinzelt wegen verschiedener Gebrechen militärisch untauglich. Dieser Umstand wirft die Frage nach den Ursachen der unterschiedlichen Alters- und Geschlechtsverteilung der Leberzirrhosen auf. Dazu wollen wir in einem späteren Abschnitt Stellung nehmen.

Der von LANGER und HONUS (1954) gefundene Häufigkeitsgipfel der Leberzirrhosen im Jahre 1949 mit 4,51% fällt mit einem Häufigkeitsgipfel der Hepatitis in unserem Material zusammen. Da diese Autoren jedoch, wie bereits festgestellt, keine Untersuchung zur Häufigkeit der Hepatitis durchgeführt haben, ist hier kein Vergleich möglich. Es fällt indes in unserem Untersuchungsgut auf, daß den Häufigkeitsgipfeln der Hepatitiden im Jahre 1949 und der Leberdystrophien 1950 und 1951 ein deutlicher Gipfel der Zirrhosehäufigkeit im Jahre 1952 folgt. In den späteren Jahren nimmt die Häufigkeit der Hepatitiden und Dystrophien in unserem Untersuchungsgut erheblich ab, während die Häufigkeit der Zirrhosen weiter ansteigt. Ohne Zweifel haben Verbesserungen der allgemeinen Hygiene und die Einführung von Einmalkanülen zu dieser Abnahme der Häufigkeit der Hepatitiden und Dystrophien

geführt. Es fällt jedoch bei diesem divergenten Kurvenverlauf der zunehmenden Häufigkeit der Zirrhosen einerseits und dem Zurückgehen der Hepatitiden und Dystrophien andererseits schwer, die kausalen Beziehungen zwischen beiden Krankheitsgruppen wie in der vorausgegangenen Epoche zu deuten. Hier wird die Frage zu prüfen sein, ob andere ursächliche Faktoren als Hepatitiden oder andere Verlaufsformen der Hepatitiden in dieser späteren Nachkriegszeit stärker hervortreten.

Wie ein Blick auf die Untersuchungsergebnisse eines späteren Zeitraumes (1964 - 1975 DIEM 1978) zeigt, setzt sich die Zunahme der Leberzirrhosen im Tübinger Einzugsgebiet bis zu einem Wert von 7,5% aller Erwachsenensektionen fort. Damit ist die Häufigkeit der Zirrhosen aller Erwachsenensektionen doppelt so groß wie der Mittelwert des Zeitraumes von 1946 bis 1958 mit 3,81%. In den Jahren 1964 - 1975 findet DIEM später bei etwa 10% aller obduzierten Männer und bei 4,5% aller sezierten Frauen eine Leberzirrhose. Der Vergleich mit den Zahlen der Jahre 1946 bis 1958 ergibt, daß damals bei nur 4,10% aller obduzierten Männer und bei 3,35% aller autoptisch untersuchten Frauen Leberzirrhosen gefunden wurden. Während also die Mittelwerte dieser beiden untersuchten Zeitabschnitte eine Zunahme der Leberzirrhose bei verstorbenen und sezierten Männern um nahezu das 2,5-fache erkennen lassen, ist bei den Frauen nur ein geringfügiger Anstieg der Häufigkeit der Erkrankung zu erkennen. Eindrucksvoller ist diese Häufigkeitszunahme, wenn wir die Mittelwerte des Jahres 1946 aus unseren eigenen Untersuchungen mit denen des Jahres 1974 von DIEM vergleichen: Im unausgewählten Obduktionsgut haben die Leberzirrhosen von 1,2% auf 7,5% aller Erwachsenensektionen, also um den Faktor 6,25 zugenommen. Die Erkrankung ist bei Männern von 0,6% im Jahre 1946 auf 10%

1974 aller obduzierten Fälle angestiegen und hat somit um den Faktor 16,6 zugenommen. Die Häufigkeit der Leberzirrhose bei Frauen steigt dagegen von ebenfalls 0,6% im Jahre 1946 auf 4,5% im Jahre 1974, also um das 7,5-fache. Berücksichtigt man das Untersuchungsergebnis von LANGER und HONUS (1954) vor dem ersten Weltkrieg an einem größeren Kollektiv, so findet man einen fortlaufenden Anstieg der Häufigkeit im Bereich der BRD von 1,7% in den Jahren 1908 - 1914 über 3,6% (1946 - 1958) auf 7,5% (1964 - 1975 DIEM).

Am Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Moabit in Berlin findet BUSCH im Jahre 1964 bei 2865 Obduktionen im Beobachtungszeitraum vom 1.1.1959 bis zum 31.12.1961 insgesamt 150 Leberzirrhosen. Bei Kindersektionen wurden in dieser Zeit bei diesem Kollektiv keine Leberzirrhosen gefunden. Der Anteil der Zirrhosen am Gesamtkollektiv beträgt 5,2%. Auf die Männer entfallen dabei 56,70%, auf das weibliche Geschlecht dagegen 43,3%.

Diese Zahlen liegen ziemlich genau zwischen den Mittelwerten unseres davor liegenden Zeitraumes und des von DIEM untersuchten Abschnittes, der danach liegt. Der ansteigende Trend wird hiermit bestätigt. In anderen Bereichen der westlichen Hemisphäre wurden in diesen Jahren Häufigkeiten der selben Größenordnung gefunden. So vergleicht MEISTER (1967) alle Fälle mit der pathologisch-anatomischen Diagnose "Leberzirrhose" der Jahre 1961 und 1962 in den Universitätskliniken von München und Zürich einerseits mit denen von Cook County Hospitalin Chicago. Dabei betrug die Häufigkeit der Zirrhosen bezogen auf die Gesamtzahl der Autopsien in Zürich 4,66%, in München 4,98% und in Chicago 5,10%. Zur Ätiologie wird hierbei nicht Stellung genommen.

STUHLER, BAGGENSTOSS und BUTT (1959) finden im Sektionsgut der Mayoklinik in den Jahren 1924 - 1954 bei 5515 ausgewählten Sektionen von nur Frauen eine Häufigkeit der Leberzirrhose von 1,6%, wobei sie in den letzten Jahren des von ihnen beobachteten Zeitraumes ebenfalls eine deutliche Zunahme verzeichnen. Biliäre Zirrhosen bei Haemochromatose und auf dem Boden einer chronischen Stauung und einer Thyreotoxikose sind hierbei ausgeschlossen. Ätiologisch kommen nach Ansicht dieser Autoren hauptsächlich Alkoholmissbrauch und Hepatitisfolgen in Betracht.

In den Jahren 1952 - 1959 beobachteten BROOKS und BRAAS (1961) in Jamaica unter 1560 Autopsien 77 Leberzirrhosen, das sind 4,93% Zirrhosen des Gesamtsektionsgutes. Nach der Nomenklatur von Havanna (1956) unterscheiden sie hierbei 30% postnekrotische, 28,5% portale und 1,3% biliäre Zirrhosen. Auch aus Japan sind ähnliche Angaben vorhanden: Unter 3019 Sektionen des Pathologischen Institutes der Universität Tokyo wurden von MORI (1966) 113 Fälle von Leberzirrhose beobachtet, über den Zeitraum liegen allerdings keine Angaben vor. Dabei ergab sich folgende Altersverteilung: 0 - 5 Jahre 1%, 6 - 19 Jahre 1,3%, über 20 Jahre 4,8% der Sektionsfälle. Leider fehlen Angaben über die altersmäßige Zusammensetzung der Sektionsfälle. Die relativ große Häufigkeit der Zirrhosen bei Kindern wird mit einer vermehrten Anzahl von Gallengangsatresien erklärt. Ohne Berücksichtigung des Alters wird das männliche Geschlecht mit 4,8% häufiger betroffen als das weibliche mit 2,2%. Auch diese Zahlen decken sich mit unseren Ergebnissen hinsichtlich des stärkeren Befalles der Männer und der prozentualen Häufigkeit der Leberzirrhosen. YOSHIDA, KAWATA und FUKI (1965) untersuchten klinisch die stetige Zunahme von Lebererkrankungen an 882 Zirrhosepatienten aus Krankenhäusern aus ganz Japan. In ihrer Studie sind Männer 2,3 mal

häufiger betroffen als Frauen. Die Erkrankung wurde von diesen Autoren bei Männern bevorzugt in der sechsten und bei Frauen bevorzugt in der fünften Lebensdekade gefunden. In der Altersverteilung findet DIEM (1978) bei den portalen Zirrhosen einen Gipfel um das 70.Lebensjahr, dem ein kontinuierlicher Anstieg vorausgegangen war. Männer haben dabei einen Gipfel um das 60.Lebensjahr und einen kleineren um das 40. Lebensjahr. Hier schließt der Autor eine alkoholische Noxe nicht aus. Der Gipfel der postnekrotischen Zirrhosen liegt bei DIEM für die Frauen im 6. - 7. Lebensjahrzehnt, bei den Männern im 6. Lebensjahrzehnt. In dem von uns untersuchten Zeitraum und unausgewählten Obduktionsgut liegt der Gipfel für die portalen, postnekrotischen und biliären Zirrhosen zwischen dem 5. und 7. Lebensjahrzehnt für beide Geschlechter. Die Männer sind dabei jedoch jeweils stärker betroffen, mit Ausnahme der biliären Zirrhosen. Bei den Hepatitiden findet DIEM ein gehäuftes Auftreten der chronischen Hepatitis in den letzten Jahren. Hinsichtlich der Gesamtzahl der Sektionen entsprechen die Hepatitiden einem Anteil von 1,24% aller Obduktionen. Davon entfallen auf die akute Virushepatitis nur 0,1%, auf die chronischen Hepatitiden dagegen 1,14%. Auch hier sind Männer häufiger betroffen als Frauen. Die Divergenz zwischen den Ergebnissen DIEM's und den eigenen Untersuchungen, d.h. die Häufigkeitsabnahme der Hepatitiden in den letzten zwei Dezennien, mag darauf zurückzuführen sein, daß sich allgemeine Hygiene und die Injektions- sowie Infusionstechnik verbessert haben. Weiterhin dürften die verbesserten laborchemischen Untersuchungsmethoden sowie Blindbiopsie und gezielte Anwendung der Laparoskopie zur Prophylaxe, Früherkennung und Therapie der Lebererkrankungen beigetragen haben. LANGER und HONUS erwähnen in dem von ihnen untersuchten Zeitraum einen Anstieg der Hepatitis und machen diese Tatsache für den

Anstieg der Leberzirrhosen verantwortlich. Uns erscheint es allerdings fraglich, ob für die Zunahme der Zirrhosehäufigkeit allein die Hepatitis anzuschuldigen ist, denn die Verfasser gehen in diesem Zusammenhang nicht auf die Ursachen der Hepatitiden ein. Uns erscheint der Schluß zulässig, daß Anfang der fünfziger Jahre bedingt durch die zunehmend verbesserte Labordiagnostik die Hepatitis öfters erkannt wurde, während davor besonders die anikterisch verlaufenden Hepatitiden meist verkannt wurden.

In allen bisher zitierten Quellen stimmt die Häufigkeit der Leberzirrhose im Obduktionsgut mit unseren Beobachtungen erstaunlich gut überein. Darüber hinaus wird auch von zahlreichen anderen Autoren in verschiedenen Bereichen der Welt in den letzten 50 Jahren eine ständige Zunahme dieser Erkrankung beobachtet. Davon abweichend konnte DIEM (1978) im Untersuchungsgut des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen in den Jahren 1964 - 1975 keinen weiteren signifikanten Anstieg der Häufigkeit über den Durchschnitt dieser 12 Jahre von 7,5% mehr feststellen. Es wird zu prüfen sein, ob diese Stagnation nur vorübergehend anhält oder Bestand hat. Eine befriedigende Erklärung für diese Beobachtung konnte DIEM nicht geben. Unter anderem diskutiert er die Frage, ob entsprechend disponierte Personen unter der derzeitigen Exposition (Hepatitis, Alkohol und andere Faktoren) bereits eine Zirrhose bekommen haben.

Ätiologie

Das stetige Ansteigen der Erkrankung bis Mitte der sechziger Jahre wirft die Frage nach den Ursachen dieser Häufigkeitszunahme und damit nach der Ätiologie der Leberzirrhosen auf. Zunächst versuchen wir, aus unseren Ergebnissen diesbezüglich Folgerungen zu ziehen und dann Vergleiche anzustellen mit den Überlegungen anderer in- und ausländischer Autoren.

Nach heutiger Auffassung gelten als Ursachen der Leberzirrhose:

Alkoholismus
Überernährung bzw. Unterernährung
Virushepatitis vom Typ der chronisch aggressiven Hepatitis
chronische Cholangitiden

seltener:

Arzneimittelabusus
Stoffwechselkrankheiten
angeborene Anomalien.

Soweit aus den anamnestischen Angaben auf den Sektionsprotokollen und Sektionsanträgen hervorgeht, sind in dem von uns überprüften Zeitraum nur zwei (!) von insgesamt 229 Leberzirrhosen als alkoholische Leberzirrhosen bezeichnet worden. Diese Zahl ist aufgrund unzureichender anamnestischer und klinischer Daten offensichtlich zu niedrig. Berücksichtigen wir allein die morphologischen Befunde, so fällt auf, daß von den insgesamt 10 als Fettzirrhosen bezeichneten Fälle unseres Untersuchungsgutes 9 erst nach 1952 diagnostiziert wurden, also in der Phase des wirtschaftlichen Aufschwunges und zunehmenden Alkoholkonsums in der Bundesrepublik. Nach THALER (1972) sind 30 - 50% der bioptisch verifizierten Fettlebern im deutschen Sprachraum als alkoholbedingte Fettlebern anzusehen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß auch in unseerem Untersuchungsgut der Alkoholismus eine ätiologisch wichtige Rolle spielt. Das Fehlen zuverlässiger anamnestischer und klinischer Daten erlaubt uns hier jedoch keine weitergehenden Schlußfolgerungen. Weiterhin wurde in unserem Untersuchungsgut in 14 Fällen nur der Begriff "Leberzirrhose", "fortgeschrittene Zirrhose" etc. gebraucht. Nur 4 dieser Fälle liegen vor 1952, die anderen 10 Fälle traten danach auf. Es erscheint uns hier eine Parallele zu dem bei den

Fettzirrhosen ersichtlichen Trend zu bestehen. Um die Frage eingehender zu überprüfen, welche Rolle ursächlich der Alkohol in diesem Zusammenhang spielen könnte, haben wir folgende Überlegung angestellt: Nach den Studien von WALLNÖFER (1974) sind die Lebern bei alkoholbedingten Zirrhosen schwerer als normale Lebern. Weiterhin sind alkoholbedingte Zirrhosen mit seltenen Ausnahmen immer portale Zirrhosen. Wir überprüften daraufhin in unserem Untersuchungsgut alle portalen Zirrhosen, bei denen sich kein Anhaltspunkt für eine hepatitische oder eine andere nicht alkoholische Genese ergab, auf ihr Gewicht. Davon ausgenommen wurden die 47 Fälle, die nach den uns vorliegenden Angaben auf Herzinsuffizienz, Stoffwechselkrankheiten oder Hepatitis zurückzuführen waren. Wir finden dabei, daß 50 der Organe schwerer und 30 leichter als normale Lebern sind. 17 der Lebern haben Normalgewicht. Vor dem Jahre 1952 finden wir 10 leichtere Organe, die anderen 20 Fälle liegen nach diesem Zeitpunkt. Von den insgesamt 50 schwereren Organen findet man jedoch nur 8 Fälle vor 1952, die übrigen 42 Fälle liegen nach diesem Jahr. Berücksichtigen wir dabei weiterhin, daß ab dem Jahre 1952 die Anzahl der Hepatitiden und in geringerem Maße auch der Dystrophien abfällt, die Zahl der Zirrhosen aber mit einem Übergewicht der männlichen Patienten ansteigt, so ist die Ursache wohl in zusätzlich anderen Faktoren als der Hepatitiden und Dystrophien zu suchen. Im Hinblick auf die allgemeinen Lebensgewohnheiten in der BRD ist dabei vor allem an Alkoholismus zu denken. Das Jahr 1952 scheint diesbezüglich ein Schlüsseljahr zu sein, was mit der Annahme von STREUBEL und KOSAK (1971) übereinstimmt. Diese Autoren finden in Wien in ihrem rein internistischen Beobachtungsgut in den Jahren 1962 - 1969 insgesamt 258 Patienten mit der Diagnose Leberzirrhose. Alle diese Fälle waren entweder autoptisch, histologisch oder laparoskopisch verifiziert. Ätiologisch steht der

Alkohol bei diesen Fällen an erster Stelle. Nur ungefähr ein Viertel der Männer verneinte den regelmäßigen Genuss von größeren Mengen Alkohol. Frauen geben in dieser Studie dagegen reichlichen Alkoholkonsum seltener an.

LEHLBACH (1974) aus der Medizinischen Universitätsklinik in Bonn findet in älteren Obduktionsstatistiken bei Alkoholikern eine Zirrhosehäufigkeit von 2,4% - 28% der Fälle, im Mittel 18% der Fälle. Für Nord- und Südamerika führt dieser Autor 50 - 90% aller Zirrhosen auf eine Alkoholätiologie zurück, im Durchschnitt etwa 66%. Dieses Mittel beträgt für Europa etwa 42%. Den niedrigen Anteil der Sowjetunion führt LEHLBACH auf eine ausgewählte Berichterstattung zurück. WILENS (1947) gibt in New York bei 28% von insgesamt 519 Alkoholikern eine Zirrhose an.

GIGGELBERGER (1959) beobachtet seit 1953 in der Medizinischen Klinik der Barmherzigen Brüder in Regensburg anhand von 200 Krankheitsfällen mit Laenneczirrhose eine stetige Zunahme dieser Erkrankung, die der Autor auf die Häufigkeitszunahme der Fettzirrhosen bezieht. Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen beträgt bei diesen 200 Patienten 3 : 1, das Durchschnittsalter liegt bei den alkoholbedingten Zirrhosen bei 56,2 Jahren. Unter den Ursachen für eine Zirrhose liegt der Alkohol mit 34% an erster Stelle vor der Virushepatitis mit 25% und der alimentären Dystrophie mit 6,5%. Der selbe Autor findet in einer weiteren Studie (GIGGELBERGER 1968) an 400 Zirrhosekranken der Medizinischen Klinik, daß 20% seiner Patienten aus einem Berufszweig kommen, in dem traditionell viel Alkohol getrunken wird. Der Anteil der Alkoholiker (jahrelanger Genuss von mehr als 2,5 l Bier oder Wein pro Tag)stieg hierbei von 34% (1953 - 1959) auf 58% in den Jahren 1960 - 1966.
POJAN (1969) findet in der Inneren Abteilung des Städt. Wenckebach-Krankenhauses in Berlin-Tempelhof Alkoholabusus

in 1/5 aller Fälle in denen eine Alkoholanamnese erhoben worden ist. Auf die ätiologische Bedeutung des Alkohols weisen besonders eindrucksvoll die Beobachtungen von PEQUINOT (1961) in Frankreich hin: Während der Zeit der Weinrationierung in Frankreich in den Jahren 1942 - 1946 war die französische Alkoholproduktion um 30% eingeschränkt. Dabei sank die Zirrhosemortalität, die in diesem Land sonst bei 3,5% je 100 000 Einwohner liegt, um 80% ab, um nach Aufhebung der Rationierung sofort wieder anzusteigen.
Als kritische Menge, nach deren Überschreiten mit großer Wahrscheinlichkeit eine Zirrhose entsteht, nennt der Autor 80 g Alkohol pro Tag, also etwa 1 l Rotwein. Der bei Zirrhotikern ermittelte Alkoholkonsum beträgt nach Angaben PEQUINOT's in Frankreich circa 160 g Alkohol pro Tag, also etwa 2 l Rotwein. Diese Beobachtung wird gestützt durch Angaben aus dem Los Angelos County Hospital (EDMONSON 1958). Hier finden die Autoren seit der Aufhebung des National Prohibition Act 1933 eine Zunahme der Leberzirrhosen von 1% auf mehr als 6% aller Autopsien. Auch in späteren Veröffentlichungen wird zunehmend der Alkohol als entscheidender ätiologischer Faktor angegeben.
RIVA und WEINERT (1960) finden in Bern in der Schweiz bei 5482 Obduktionen der Jahre 1946 - 1956 insgesamt 331 autoptisch verifizierte Fälle von Leberzirrhose (= 6,1%). Davon entfielen 258 Fälle (= 4,7%) auf die portale Zirrhose. In weiteren 88,2% der Fälle mit feststellbarer Ätiologie wird chronischer Alkoholismus als wahrscheinliche Ursache angesehen.
SEPULVEDA (1952) nennt in Mexico bei 150 Patienten (85 Männer und 65 Frauen) mit klinisch, bioptisch und pathologisch bestätigter portaler oder Laennec Zirrhose den jahrelangen Alkoholismus in 81,3% der Fälle als auslösenden Faktor, verstärkt durch eine chronische Unterernährung. Im amerikanischen und englischen Sprachraum ist für ANDERSON (1971)

und für POPPER, SHELDON u.Mitarb. (1973) die alkoholbedingte portale Zirrhose, im Sprachgebrauch der Autoren die Laenneczirrhose d i e Zirrhose schlechthin. Diese Autoren geben für 90% ihrer Zirrhosepatienten einen Alkoholabusus über 5 - 15 Jahre an. Dabei ist der typische Vertreter ihres Kollektivs nicht der enthemmte, vollkommen unkontrollierte Alkoholiker, sondern vielmehr der sogenannte "social drinker". Dieser Patiententyp konsumiert über größere Zeiträume enorme Mengen Alkoholika - nach Angaben der Autoren bis zu 1 l Whiskey pro Tag - weil er dazu beruflich oder gesellschaftlich disponiert ist, ohne dabei nach außen hin je ernstlich betroffen zu erscheinen. POPPER u.Mitarb. finden in Großbritannien einen auffällig hohen Anteil dieser "social drinker" unter Medizinern, der sich auf 5% der Zirrhosepatienten beläuft.
Nach DOEHLERT u.Mitarb. (1955) beträgt der Anteil der Männer in der Mayoklinik bei den alkoholbedingten Leberzirrhosen 89%, das durchschnittlich erreichte Lebensalter liegt bei 49 Jahren. Diese Ergebnisse und die Aussagen der Autoren, die wir bereits zitiert haben, decken sich mit unseren eigenen Erkenntnissen hinsichtlich des stärkeren Befalles des männlichen Geschlechtes, und mit den Aussagen von DIEM, bei dem sich bei der Altersverteilung der Männer im 40. - 44.Lebensjahr ein kleiner gesonderter Gipfel vor dem Hauptgipfel im achten Lebensjahrzehnt fand. Diesen ersten Gipfel deutet DIEM als möglichen "alkoholischen Gipfel", zumal er sich auffälligerweise nur bei den portalen Zirrhosen findet.
YOSHIDA, KAWATA und FUKI (1965) finden dagegen in ihrem Untersuchungsgut von 882 Zirrhosepatienten in ganz Japan in einem ungenannten Zeitraum nur 14% Alkoholiker und messen bei ihren Beobachtungen der eiweißarmen Kost der Japaner einen wichtigen pathogenetischen Faktor bei der Zirrhoseentstehung bei.

Die Parallele zwischen der Zunahme der Zirrhosehäufigkeit und dem Anstieg des Alkoholismus geht vor allem auch aus den Untersuchungen der WHO hervor:

Zahl der an Alkoholismus Verstorbenen in der BRD:

Jahr	total	Männer	Frauen
1956	173	145	28
1957	202	178	24
1958	219	180	39

Bevorzugt ist die Altersgruppe der 45 - 54-jährigen. Das männliche Geschlecht ist stärker befallen, die Zahl der Frauen nimmt zu.

Sterblichkeit wegen Alkoholismus in der BRD (pro 100 000 der Bevölkerung)

Jahr	total	Männer	Frauen
1956	0,3	0,6	0,1
1957	0,4	0,8	0,1
1958	0,4	0,7	0,1

Am stärksten betroffen sind dabei für beide Geschlechter die Altersgruppen zwischen dem 45. - 75. Lebensjahr, ohne daß dabei eine bestimmte Altersgruppe eine auffällige Bevorzugung erfährt.

Zahl der Todesfälle wegen Leberzirrhose in der BRD:

Jahr	total	Männer	Frauen
1956	6811	4335	2476
1957	7459	4781	2678
1958	7908	5097	2811

Am stärksten betroffen ist die Gruppe der 65 - 74-jährigen bei beiden Geschlechtern.

Sterblichkeit wegen Leberzirrhose in der BRD (in 100 000 pro Bevölkerung)

Jahr	total	Männer	Frauen
1956	13,7	18,6	9,4
1957	14,8	20,2	10,0
1958	15,2	20,8	10,2

Am stärksten betroffen sind die Altersgruppen von 45 Jahren an bis zu 75 Jahren und älter. Die Sterblichkeit ist mit 75 Jahren und älter am größten.

Vollständige Angaben in dem von uns überprüften Zeitraum liegen uns in diesem Bericht nicht vor. Der steigende Trend ist aber danach zumindest in den letzten drei Jahren deutlich ersichtlich.

Für die Entstehung einer Leberzirrhose werden als weitere Ursachen neben der Hepatitis Ernährungsfehler angesehen (BÖHM, SEILNACHT 1975, YOSHIDA, KAWATA und FUKI 1965, SEPULVEDA 1952). In der Inneren Abteilung der Zentralklinik der Landesversorgungsanstalt Württemberg in Göppingen findet KALK (1950) mittels Laparoskopie und Leberpunktion

an einem nicht näher bezeichneten Kollektiv von Kriegsteilnehmern mit unklaren Leber- und Milzvergrößerungen 4 Fälle von Leberschäden mit zum Teil ausgeprägter Zirrhose, teilweise kombiniert mit einer zum Teil sehr akut verlaufenen Haemachromatose. KALK legt hinsichtlich der Ätiologie besonderes Gewicht auf die Folgeentwicklungen schweren Hungers mit falscher, vorwiegend kohlenhydratreicher Ernährung nach der Heimkehr aus Krieg und Gefangenschaft. Nach KALK kann sich also die Zirrhose aus dem Hungerzustand über eine Fettleber entwickelt haben. Auch YOSHIDA u.Mitarb. messen, wie bereits oben festgestellt, Ernährungsfehlern den überwiegenden hauptsächlichen Einfluss bei der Zirrhoseentstehung bei. Hunger, und deswegen das Essen von verdorbenen Nahrungsmitteln und falsche Ernährung überhaupt in der Heimat und bei der Truppe einerseits, übermäßiger Alkoholkonsum auch bei nicht disponierten Personen andererseits, bedingt durch die tägliche Schnapszuteilung der Truppe im Feld, Kälte und Existenzangst sind als Faktoren für eine darauf später entstandene Leberzirrhose nicht auszuschließen.

Demgegenüber findet HIGGINS und GROBBELAAR (1957) bei fortlaufenden 876 Sektionen von Bantunegern, sowie 215 Leberbiopsien 3 Gruppen von Lebererkrankungen:

1. Eine fettige Degeneration in der Kindheit,
2. eine geringe symptomlose Portalfibrose,
3. eine meist postnekrotische Zirrhose ohne Altersbindung.

Die Autoren sind der Auffassung, daß ernährungsbedingte Faktoren, insbesondere die eiweißarme Kost der Bantus, keine wesentliche Rolle für die Zirrhoseentstehung spielen. Bei einigen Kindern beobachten jedoch auch HIGGINS und GROBBELAAR oft nur funktionell nachweisbare Leberschäden, die sie auf Fehlernährung zurückführen. Diese Leberschäden können nach ihrer Auffassung zu einer späteren leichteren

Verletzlichkeit des Leberparenchyms disponieren. Wichtiger als die Unterernährung scheint uns jedoch die zur Fettleber führende Überernährung zu sein. Gerade hierbei muß - besonders in Zeiten des wirtschaftlichen Wohlstandes - zusätzlich an Alkoholismus gedacht werden (THALER 1962). Bei 20 Fettsüchtigen findet ZEHLMANN (1952) in keinem Fall eine normale Leber. Bei diesen Patienten handelt es sich um Menschen mit 50-100% Übergewicht. JONES und GREENE (1966) wiesen in ihren Versuchen an Ratten und an einem 65-jährigen lebergesunden Mann als freiwilliger Versuchsperson den Einfluß von Nahrungsfett auf die alkoholbedingte Fettleber nach. Sie beobachteten eine Fettanreicherung in der Leber bei Verabreichung von Alkohol, wenn die Ernährung gleichzeitig aus mehr als 20% Fett in der Nahrung bestand. Wenn eine stark fettreiche Nahrung zugleich mit Alkohol verabreicht wurde, stieg der mittlere Fettgehalt der Leber um das 3-4-fache. Bei der freiwilligen Versuchsperson enthielt die Leber doppelt so viel Fett, wenn die Versuchsperson Alkohol und eine fettreiche Ernährung erhielt, als wenn Alkohol und fettarme Ernährung verabfolgt wurde.

Die bisher zitierten Quellen und unsere eigenen Beobachtungen sprechen dafür, daß Äthylalkohol im Übermaß genossen immer zur Zirrhose führt, Ernährungsfehler dagegen nicht unbedingt zur Zirrhose führen müssen. Oft treten jedoch beide Faktoren sich gegenseitig verstärkend zusammen auf. Die Prognose ist bei Fortbestand der schädigenden Einflüsse ungünstig (KRAMER, KULLER 1968).

Als weitere wichtige Ursache einer Leberzirrhose muß die Hepatitis diskutiert werden. In unserem Untersuchungsgut hat die Kurve der Hepatitishäufigkeit einen größeren Gipfel im Jahre 1949 und einen kleineren im Jahre 1952. Nach dem Jahre 1952 nimmt die Häufigkeit der Hepatitis in unserem

Untersuchungsgut ab. THALER (1975) und GITNIK (1969) nehmen aufgrund von Bestimmungen des Hepatitis Bs-Antigens an, daß in Europa, regional verschieden, 20-40% aller Zirrhosen hepatischen Ursprungs sind. Außerdem entwickeln innerhalb von 2 Jahren 4,0%, innerhalb von 4-8 Jahren 90% aller Patienten mit einer chronisch aggressiven Hepatitis eine Leberzirrhose (HOENSCH 1971). Nach dem Hepatitisgipfel des Jahres 1949 finden wir je einen Fall einer ätiologisch einwandfrei diagnostizierten posthepatitischen Leberzirrhose.

Weiterhin fällt auf, daß wir in unserem Material im Jahre 1952 einen Zirrhosegipfel haben, bei dem entgegen dem üblichen Geschlechtsverhältnis mit Überwiegen der Männer die Zirrhose bei Frauen häufiger ist. Diese Häufigkeitsverteilung würde die Annahme stützen, daß die Zunahme der Leberzirrhosen in diesem Gipfeljahr Folge der vorausgegangenen Hepatitisepedemie ist. In den weiteren Jahren findet sich bei weiter abfallender oder niedrig bleibender Häufigkeit der Hepatitis ein Anstieg der Leberzirrhosen. Dieses scherenförmige Auseinanderlaufen der Häufigkeitsformen von Hepatitis und Leberzirrhose könnte dafür sprechen, daß hier noch ein anderer ursächlicher Faktor eine Rolle spielt. An erster Stelle ist hier nach dem bisher besagten der steigende Alkoholkonsum zu nennen. Unsere Beobachtungen finden wir bei THALER (1975) und bei GIGGELBERGER (1959) bestätigt. Beide Autoren nennen die Virushepatitis mit 25% nach dem Alkohol als die zweithäufigste Ursache für das Entstehen einer Leberzirrhose. In späteren Untersuchungen am unausgewählten Obduktionsgut findet DIEM (1978) im Gesamtdurchschnitt einen Prozentsatz von 1,14% Hepatitiden. Das Geschlechtsverhältnis liegt hierbei zu Ungunsten der Männer. Die chronische Hepatitis nimmt jedoch in den letzten Jahren nach den Untersuchungen von DIEM zu. Bisher konnte DIEM jedoch keinen Anstieg der Zirrhosehäufigkeit im unter-

suchten Zeitraum finden. Die Entwicklung der nächsten Jahre wird zeigen, ob es der modernen Medizin mit Hilfe intensiver therapeutischer Maßnahmen gelingt, das Risiko einer posthepatitischen Zirrhose nach einer akuten Virushepatitis herabzusetzen. Der oben genannte Vergleich DIEM's mit unseren Befunden könnte ein Hinweis in dieser Richtung sein. Einen eindeutigen Beweis dafür zu liefern ist jedoch bei dem derzeitigen Stand der Untersuchung kaum möglich. Die große Schwierigkeit, einen einwandfreien Zusammenhang zwischen vorausgegangener, oft anikterisch verlaufender Hepatitis und einer später auftretenden Zirrhose herzustellen, geht aus zahlreichen Veröffentlichungen hervor. So findet BAGGENSTOSS (1959) in der Mayoklinik für die Jahre 1924-1954 bei insgesamt 5515 Sektionen von nur Frauen ganze 73 als einwandfrei posthepatitisch nachgewiesene Zirrhosen. WEINERT und RIVA (1960) finden in ihrem 5482 Sektionen umfassenden Obduktionsgut bei 258 Fällen von Leberzirrhose nur 5 Fälle, bei denen sie eine vorausgegangene Hepatitis als auslösende Ursache sicher annehmen können. In 88,2% der Fälle schuldigen sie den Alkohol als ätiologisch entscheidenden Faktor an. MÜLLER (1952) findet in der Medizinischen Abteilung des Städtischen Krankenhauses Ost in Lübeck bei 150 an Zirrhose leidenden Männern nur bei 5 Patienten mit Sicherheit eine Virushepatitis als Ursache, bei weiteren 4 Fällen schließt er eine vorausgegangene Hepatitis nicht aus. Andere Autoren geben höhere Zahlen an. So findet YOSHIDA et al. (1965) in Japan, daß die Zirrhose bei 20% seiner Patienten nach einer abgelaufenen Virushepatitis auftritt. Die Häufigkeit der posthepatitischen Zirrhose scheint stärkeren geographischen Schwankungen unterworfen zu sein. Für unseren mitteleuropäischen Raum gilt offenbar nach allem bisher gesagten, einschließlich unserer eigenen Beobachtung am Sektionsgut, daß die Hepatitis als Ursache

der Zirrhose heute zumindest keine so vorrangige Bedeutung mehr zukommt und nach dem Alkoholismus eher an zweiter Stelle steht.

Bei den biliären Zirrhosen als der dritten Hauptgruppe der Zirrhosen finden wir keine signifikanten Geschlechtsunterschiede. Das Geschlechtsverhältnis Männer zu Frauen beträgt 0,8 : 1, nur hier ist der Quotient Männer zu Frauen kleiner als eins. Ein Abweichen von der üblichen Altersverteilung ist nicht nachzuweisen. In unserem Kollektiv wurden die biliären Zirrhosen in den Jahrgängen gefunden, die auch von den portalen und postnekrotischen Zirrhosen am stärksten befallen sind, d.h. in den Altersgruppen der 50-70-jährigen.

Erkennung der Leberzirrhosen während des Lebens

Auch heute noch wird eine Leberzirrhose häufig erst bei der Obduktion durch den Pathologen diagnostiziert, da die Erkrankung über lange Zeit klinisch stumm verlaufen ist. Für den betroffenen Patienten ist die rechtzeitige Diagnose seiner Krankheit jedoch von enormer Wichtigkeit hinsichtlich eines noch lebenswerten Lebens, zumal nach den Erkenntnissen von DIEM 58,32% der betroffenen Patienten nicht an ihrer Zirrhose verstorben sind. In unserem Untersuchungsgut waren 47,4% der Leberzirrhosen nach den Angaben auf dem Sektionsantrag nicht bekannt.

TROESCH-PAILLARD (1947) berichtet über 17 Fälle von autoptisch verifizierten biliären Leberzirrhosen zwischen 1936 - 1946. Dabei war mit Ausnahme von 6 Fällen die Zirrhose klinisch nicht die Hauptkrankheit bzw. wurde diagnostisch nicht erkannt und trat auch anatomisch in den Hintergrund. POJAN (1969)

findet in seiner Studie bei 544 Leberzirrhosen in dem Zeitraum von 1954 - 1965, daß 301 Fälle, also 55,4% klinisch nicht bekannt waren. In einem späteren Zeitraum findet DIEM (1978) im Bereich des Klinikum Tübingen im unausgewählten Obduktionsgut, daß 73,34% der Zirrhosen klinisch vor dem Tode bekannt waren. Verbesserte Diagnostik mit den erweiterten Möglichkeiten der Biopsien, des direkten Augenscheines durch Laparoskopie und den erweiterten laborchemischen Untersuchungen haben somit in den vergangenen 30 Jahren zu einer häufigeren Diagnose dieses Leidens zu Lebzeiten geführt.

Hinsichtlich der Leberzirrhose als Todesursache scheint dagegen heute eine Verschlechterung der Situation eingetreten zu sein. In unserem Untersuchungsgut war nur bei 20 Fällen (= 9,4%) die Leberzirrhose die unmittelbare Todesursache. DIEM gibt dagegen an, daß 41,68% der an Leberzirrhose erkrankten Patienten an den unmittelbaren Folgen dieses Leidens verstorben sind. Direkte Todesursachen waren in diesen Fällen das Leberkoma oder Verbluten aus Ösophagusvarizen. Die Leberzirrhose als Todesursache hat heute also im selben Einzugsgebiet seit dem von uns untersuchten Zeitraum um das 4,4-fache zugenommen. Eine befriedigende Erklärung für diese Zunahme können wir heute noch nicht geben.
Eine ähnliche Beobachtung machen KRAMER und KULLER (1968) in Baltimore. Sie stellen eine auf Fettleber und Leberzirrhose zurückzuführende, sich steigernde jährliche Mortalitätsrate in den Jahren 1957 - 1966 fest, die mit 259,7% bei weiblichen Negern am stärksten ist. In 88,5% der Fälle war Alkoholismus die Ursache, bei 11,5% war Alkoholismus zwar nicht bekannt, aber auch nicht auszuschließen.

Leberkarzinome und Metastasenlebern:

In unserem Untersuchungsgut finden wir je einen Fall von Karzinom im Bereich der Leber und Metastasenleber bei einem Rektumkarzinom. Die Frage, inwieweit die Zirrhose eine praekanzeröse Erkrankung darstellt, oder die Lokalisation eines karzinomatösen Agens in der Leber begünstigt, wird auch bei anderen Autoren gestellt.
HALL und SHAO-CHIEN (1951) wiesen eine Beziehung zwischen portalen Zirrhosen und Leberkarzinomen nach. Bei 12 000 Obduktionen innerhalb von 11 Jahren fanden sie 474 mal eine Laennec oder portale Zirrhose und 16 mal eine Pigmentzirrhose. Von 1664 Karzinomkranken hatten 67 eine Leberzirrhose, 68 ein Mammakarzinom und 12 Patienten hatten ein Uteruskarzinom. Bei den 67 Leberkarzinomen bestand 42 mal eine portale Zirrhose, bei den Mammakarzinomen keine und bei den Uteruskarzinomen nur einmal eine Leberzirrhose. Nach GEDIK und BECHTELSHEIMER (1974) entstehen hepatozelluläre Karzinome häufig bei Leberzirrhose, und zwar besonders in Kombination mit einer alkoholischen Leberzirrhose. Die Krebsentstehung ist dabei starken geographischen Schwankungen unterworfen, die eher auf Umweltfaktoren als auf rassischen Unterschieden beruhen dürften. Besonders häufig werden Leberzellkarzinome auf dem Boden einer Leberzirrhose in Südostasien, Süd- und Mittelamerika und Hawai gefunden, seltener findet man sie in Nordamerika und Westeuropa. Männer erkranken auch dabei häufiger als Frauen (GEDIK).
MICOLONGHI (1958) stellt den Fall einer 42 Jahre alt gewordenen Frau vor, die ein halbes Jahr nach einer Mastektomie wegen eines scirrhösen Mammakarzinoms an einem schweren Leberleiden mit Hepato-Splenomegalie, Spider naevi, Ascites und abnormen Leberfunktionen erkrankte. Bei der Sektion wog die Leber 2100 g und bot das Bild einer postnekrotischen Zirrhose. Erst der makroskopische Befund zeigte eine karzinomatöse Infiltration. Die Zirrhose wurde lediglich

an den mit Tumorzellen durchsetzten Zonen gefunden. In der Weltliteratur konnte dieser Verfasser nur einen bisher publizierten Fall finden (CRACIUN, ASLAN CAFFE "cirrhose atrophique neoplastique secondaire").
WEGENER (1961) findet im Pathologischen Institut in Lübeck ebenfalls bei einer 72 und 74 Jahre alt gewordenen Frau wegen eines scirrhösen Mammakarzinoms eine "metastasig, krebsige Leberzirrhose". Er gibt an, daß ein solcher Befund bisher erst zweimal in der Literatur erwähnt worden sein soll.
Die Frage, ob durch Karzinommetastasen mit ihren Folgen in der Leber eine Zirrhose entstehen kann, ist schwer zu beantworten. WUKETICH (1960) untersuchte anhand seiner Beobachtungen anhand eines sehr umfangreichen Obduktionsgutes die Lebermetastasen der Karzinome der verschiedenen Organe. Es gelingt ihm dabei, einzelne für bestimmte Tumorformen typische Metastasenformen abzugrenzen.

In dem von uns gefundenen Fall eines Karzinomes im Bereich der Leber handelt es sich um eine 54-jährige Frau, bei der 8 Jahre vor der Obduktion eine Mammaamputation vorgenommen worden war. Obwohl der histologische Befund von einem "nicht gewöhnlichen hepatozellulären Ca" spricht, können wir aufgrund der übrigen Angaben im Sektionsprotokoll nicht eindeutig klären, ob dieser Fall der von CRACIUN, MICOLONGHI und WEGENER vorgestellten Gruppe einzuordnen ist. Es wäre denkbar, daß durch die Karzinommetastasen eine Fibrose induziert wurde, die nicht von einer Zirrhose zu unterscheiden ist. Eindeutig kann jedoch nicht entschieden werden, ob das Karzinom in eine bereits zirrhotische Leber metastasiert hat oder ob der fremde Tumor die zur Zirrhose führende Fibrose induziert hat.

Bei der Metastasenleber bei Rektumkarzinom handelte es sich um einen 48 Jahre alt gewordenen Mann. Bei der Sektion wurden mehrfach Metastasen in der Leber gefunden. Das Organ zeigte eine feine unregelmäßige Narbenbildung und in der histologischen Untersuchung gemäß dem makroskopischen Befund eine Leberzirrhose im linken Leberlappen.

Zirrhose bei Kindern:

Zirrhosen bei Kindern haben wir wie bereits oben erwähnt aus diesen Betrachtungen bewußt ausgeschlossen, da hier oft andere ätiologische Gesichtspunkte im Vordergrund stehen.
Bei insgesamt 2149 Kindersektionen fanden wir nur 17 Zirrhosen, das sind 0,79%. DIEM findet in seinem Untersuchungsgut insgesamt nur 8 Zirrhosen bei Kindern. Es handelt sich dabei um 3 portale, 4 postnekrotische und 1 biliäre Zirrhose. Bei 2194 Kinderobduktionen in dem von DIEM untersuchten Zeitraum von 1964 - 1974 beträgt der Anteil der bei Kindern gefundenen Zirrhosen nur 0,36%. Bei fast der selben Zahl von unausgewählten Kinderautopsien ist also der Anteil der Zirrhosen bei Kindern um die Hälfte zurückgegangen. Der Grund hierfür ist bei der verbesserten Prophylaxe, Einmalspritzen und Einmalkanülen zu suchen. Ähnliche Angaben macht auch ROHSCHLAU (1974) von der Kinderpathologischen Abteilung des Pathologischen Institutes der Medizinischen Akademie in Dresden. ROHSCHLAU findet unter insgesamt 4917 Kindersektionen 20 autoptisch gesicherte Zirrhosen, was einer Häufigkeit von 0,4% entspricht.

Zusammenfassung

In dem von uns überprüften Zeitraum nehmen die Leberzirrhosen kontinuierlich von 1,20% aller Erwachsenensektionen im Jahre 1946 auf 4,18% aller Erwachsenenobduktionen im Jahre 1958 zu. Die Männer sind hierbei mit einer Steigerung von 1,12% aller Männersektionen im Jahre 1946 auf 4,90% aller Männerobduktionen im Jahre 1958 ungleich stärker betroffen als die Frauen mit einer Häufigkeitszunahme von 1,29% auf 3,32%.

Insgesamt wurden bei 7705 Autopsien 229 Leberzirrhosen diagnostiziert, davon 17 bei Kindern. Wir finden also bei 3,81% aller in diesem Zeitraum obduzierten Erwachsenen eine Leberzirrhose, bei den 2149 Kindersektionen im untersuchten Zeitraum beträgt der Anteil der Zirrhosen dagegen nur 0,79%. Bei insgesamt 3408 Männersektionen wurden 140 Zirrhosen gefunden (= 4,10%), bei den 2148 Frauenobduktionen betrug der Anteil der Zirrhosen 3,35%. Insgesamt wurden in unserem Untersuchungsgut bei Erwachsenen 144 portale, 54 postnekrotische und 9 biliäre Zirrhosen nachgewiesen.

Die Häufigkeitskurven der Zirrhosen von Männern und Frauen verlaufen in der letzten Hälfte des untersuchten Zeitraumes nicht mehr parallel sondern gehen scherenförmig auseinander, der Anteil der Männer nimmt um mehr als das doppelte zu, der der Frauen nimmt dagegen eher ab.

Eine Erklärung für diesen Verlauf könnte der zunehmende Alkoholismus sein.

Nur in 20 Fällen (= 9,4%) war die Leberzirrhose unmittelbare Todesursache, 86 der 212 Erwachsenenzirrhosen wurden klinisch nicht erkannt (40,5%).

Die am häufigsten betroffenen Jahrgänge sind die Altersgruppen der 46 - 70-jährigen. In diesem Altersbereich sind auch die Männer 1,5-fach bis um das 2,9-fache stärker betroffen als die Frauen.

Im selben Zeitraum wurden nur 37 akute gelbe Leberdystrophien (= 0,6%) und 30 Hepatitiden (= 0,5%) bei allen Erwachsenensektionen autoptisch diagnostiziert. Dabei finden wir keine auffällige Bevorzugung eines Geschlechtes. Beide Leberer-krankungen treten mit epidemischen Gipfeln in der ersten Hälfte unseres untersuchten Zeitraumes auf.

Bei den 15 Cholangitiden war keine auffällige Geschlechts-verteilung zu finden. Der Prozentsatz dieser Erkrankung bezogen auf die Erwachsenensektionen beträgt 0,29%.

Ätiologisch kommen in unserem Untersuchungsgut für die Entstehung einer Zirrhose Alkoholmißbrauch, Fehlernährung und die Virushepatitis in Betracht. Alle uns zugänglichen Quellen bestätigen diese Auffassung. Man darf die Leberzirrhose daher nach unseren Beobachtungen für den übersättigten europäischen Bereich heute durchaus als eine "Krankheit des Überflusses" bezeichnen.

Literaturverzeichnis

ANDERSON, W.A.D.: Pathology Vol.II, The C.V.Mosby Company St.Louis 1971, S.1190-1198

BÖHM, C. und K.SEILNACHT: Lebererkrankungen aus der Sicht der Praxis
Scripta medica Merck S.84 ff

BÖRNER, P.: Einteilung und Benennung der Leberzirrhosen
Virchows Arch.path.Anat. 333, 269-287 (1960)

BROOKS, S.BRAAS: Cirrhosis of liver in Jamaica
J.Path.Bact.(Edinb.) 82, 503-512 (1961)

BUSCH, W.: Die neue Einteilung der Leberzirrhosen nach dem 5. Panamerikanischen Kongress für Gastroenterologie in Havanna und ihre Anwendung (am Beispiel der Analyse von Obduktionen in einer öffentlichen Krankenanstalt)
Inauguraldissertation Berlin

CRACIUU, ASLAN, CAFFEE: "Cirrhose atrophique néoplastique sequondaire"
Ann.anat. 8, 1089, (1931)

DIEM, A.: Die Häufigkeit der Leberzirrhosen in unausgewähltem Obduktionsgut des Pathologischen Institutes der Universität Tübingen in den Jahren 1964-1975
Inauguraldissertation Tübingen 1978

DOEHLERT, Ch., BAGGENSTOSS, H., CAIN, J.: Obstructive bilary cirrhosis and alcoholic cirrhosis. Comparison of clinical and pathologic features.
Amer.J.clin.Path. 25, 902-914 (1955)

EDMONDSON, H.A.: Armed Forces Institute of Pathology 1958

GEDIK, P., H.BECHTELSHEIMER:
In: Lehrbuch der allgemeinen Pathologie und der pathologischen Anatomie
29.Auflage, Springer-Verlag 1974, S.513-537

GIGGELBERGER, H.: Zur Ätiologie der Laennecschen Zirrhose. Klinisch-statistische Untersuchungen an 200 Kranken
Res.med. (Roma) 2, 163-173 (1959)

GIGGELBERGER, H.: Zur Ätiologie der Leberzirrhose. Klinisch-statistische Untersuchungen an 400 Kranken
Acta hepato splenica (Stuttgart) 15, 415-423 (1968)

GITNIK, G.L.: Australia Antigen bei chron.-aktiven Lebererkrankungen mit Zirrhose
Lancet 1969/II, 285-288

HALL, W.J., SHAO-CHIEN SUN: Effect of portal cirrhosis on the development of carcinomas
Cancer 4, 131-135 (1951)

HIGGINS, J., B.G.GROBBELAR, A.R.P.WALKER: Hepatic fibrosis and cirrhosis in man in relation to malnutrition
Amer.J.Path. 33, 29-53 (1957)

HOENSCH, H.: Die chronische Hepatitis
In: Fortschritte der Medizin, 89.Jahrgang 1971
S.823-826

JONES, D.P., E.GREENE: Influence of dictary fat on alcoholic fatty liver
Amer.J.clin.Nutr. 18, 350-357 (1966)

KALK, H.: Hunger als Ursache der Leberzirrhose. Die Zirrhose der Heimkehrer
Dtsch.med.Wschr. 1950, 225-229

KRAMER, K., L.KULLER, R.FISHER: The increasing mortality attributed to cirrhosis and fatty liver, in Baltimore (1957-1966)
Ann.intern.Med. 69, 273-282 (1968)

LANGER, E., V.HONUS: Beitrag zur Häufigkeit der Leberzirrhosen nach Untersuchungen am Sektionsgut
Ärztl.Forschg. 8, I/514-I/516 (1954)

LEHLBACH, W.K.: Alkohol und Leberzirrhose - ein quantitatives Problem
Therapiewoche 51, 6025-6032 (1974)

MEISTER, H.P.: Vergleichende Untersuchungen über die Leberzirrhose in München, Zürich und Chicago
Verh.Dtsch.Ges.Path. 1967, 421-424

MICOLONGHI, T.: Metastatic carcinomatous cirrhosis of the liver. Report of a case in which death followed hemorrhage from esophageal varices and hepatic coma
Arch.Path. 65, 56-62 (1958)

MORI, M.: Liver cirrhosis in a Japanese Institute of Pathology
Gastroenterologia (Basel) 106, 1-12 (1966)

MÜLLER, G.: Zur Ätiologie der Leberzirrhose
Ärztl.Wochenschrift 1952, 129-133

PEQUINOT, G.: Die Rolle des Alkohols bei der Ätiologie von Leberzirrhosen in Frankreich. Ergebnisse einer systemat. Umfrage
Münch.med.Wschr. 103, 1464-1468 (1961)

POPPER, H., SCHAFFNER, SHERLOCK, LEEVY: The liver and its diseases
Georg Thieme publishers, Stuttgart 1974

POJAN, Y.M.: Klinische Verkennung der Leberzirrhose im Vergleich zum Sektionsgut
Med.Welt, N.F. 20, 2598-2604 (1969)

RIVA, G., D.M.WEINERT: Zur Ätiologie der Leberzirrhose. Statistische Erhebungen an 331 autoptisch verifizierten Fällen von Leberzirrhose
Bull.schweiz.Akad.med.Wiss. 16, 65-77 (1960)

ROHSCHLAU, G.: Beitrag zur Häufigkeit und Morphologie der Zirrhosen im Kindesalter
Zentralbl.allg.Path.path.Anat. 118, 409-418 und 419-431 (1974)

SANDRITTER, W.: Makropathologie
Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York, 1975, S.139 ff.

SANDRITTER, W.: Mikropathologie
Schattauer-Verlag, Stuttgart - New York, 1973, S.125 ff.

SEPULVEDA, B.: Die Ätiologie der Laenneccschen Leberzirrhose
Rev.Invest.clin. (Mexiko) 4, 321-339 (1952)

STUHLER, L.G., A.H.BAGGENSTOSS, H.R.BUTT: Cirrhosis in women. A clinicopathologic study
Gastroenterology 36, 467-479 (1959)

STREUBEL, A., D.KOSAK: Die Leberzirrhose in klinischer Sicht
Med.Klin. 66, Nr.47, 1614-1617 (1971)

THALER, H.: Die Fettleber und ihre pathogenetische Beziehung zur Leberzirrhose
Virchows Arch.path.Anat. 335, 180-210 (1962)

THALER, H.: Zur Ätiologie und Therapie der Fettleber
Dtsch.Med.Journal 23.Jahrg. Nr.11, 648-653 (1972)

THALER, H.: Hepatitis und Zirrhose
Dtsch.med.Wschr. 100, 1018-1025 (1975)

TROESCH-PAILLARD, S.: Über die biliäre Zirrhose. Klinische Auswertung von 17 autoptisch bestätigten biliären Leberzirrhosen der Medizinischen Universitätsklinik Zürich aus den Jahren 1936-1946
Gastroenterologica (Basel) 72, 96-124 (1947)

WALLNÖFER, H., E.SCHMIDT, F.W.SCHMIDT: Synopsis der Leberkrankheiten
Thieme-Verlag 1974, S.142, 145, 150 ff.

WEGENER, F.: Metastatische krebsige Leberzirrhose
Acta hepato-splen. (Stuttgart) 8, 14-24 (1961)

WILLENS, S.L.: The relationship of chronic alcoholism to atherosclerosis
J.Amer.Med.Ass. 135, 1136 (1947)

World Health Statistics Report 21, Nr.11 1968
WHO-Organisation in Genf, S.642, 657, 670, 683

WUKETICH, St.: Das Erscheinungsbild der Lebermetastasen und seine differentialdiagnostische Bedeutung. Morphologische Differentialdiagnose der Lebermetastasen
Beitr.path.Anat. 122, 363-380 (1960)

YOSHIDA, T., H.KAWATA, FUKI: Cirrhosis of liver in Japan
Acta hepato-splen. 12, 268-278 (1965)

ZEHLMANN, S.: The liver in oberity
Arch.Int.Med. 90, 141-156 (1952)

Lebenslauf

Am 27.11.1946 wurde ich, Andreas Wilhelm Bujnoch, als erstes von drei Kindern des Facharztes für Kinderheilkunde Dr.med.Willibald Bujnoch und seiner Ehefrau Charlotte, geb. Luipold in Stuttgart geboren.

Nach der üblichen Schulausbildung legte ich am Städtischen Humanistischen Gymnasium in Ravensburg am 30. Juni 1967 die Reifeprüfung ab.

Von 1967 - 1970 diente ich als Zeitsoldat bei der Deutschen Bundeswehr.

Im Sommersemester 1970 immatrikulierte ich mich in Tübingen für die Fächer Volkswirtschaft und Ostasiatische Sprachen. Mein Medizinstudium begann ich im Sommersemester 1971 in Heidelberg. Dort legte ich am 11.7.1972 die Naturwissenschaftliche Vorprüfung ab. Die ärztliche Vorprüfung bestand ich am 25.7.1974 in Tübingen.
Das Staatsexamen erfolgte am 20.12.1977.